

Desvio de posicionamento em radioterapia para patologias de cabeça e pescoço e próstata: revisão de literatura

Ana Rita Simões¹, Margarida Eiras², Isabel Monteiro Grillo¹

1. Serviço de Radioterapia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, pollyrita@gmail.com

2. Área Científica de Radioterapia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

RESUMO: Introdução – Numa era em que os tratamentos de Radioterapia Externa (RTE) exigem cada vez mais precisão, a utilização de imagem médica permitirá medir, quantificar e avaliar o impacto do erro provocado pela execução do tratamento ou pelos movimentos dos órgãos. **Objetivo** – Analisar os dados existentes na literatura acerca de desvios de posicionamento (DP) em patologias de cabeça e pescoço (CP) e próstata, medidos com *Cone Beam Computed Tomography* (CBCT) ou *Electronic Portal Image Device* (EPID). **Metodologia** – Para esta revisão da literatura foram pesquisados artigos recorrendo às bases de dados MEDLINE/PubMed e *b-on*. Foram incluídos artigos que reportassem DP em patologias CP e próstata medidos através de CBCT e EPID. Seguidamente foram aplicados critérios de validação, que permitiram a seleção dos estudos. **Resultados** – Após a análise de 35 artigos foram incluídos 13 estudos e validados 9 estudos. Para tumores CP, a média (μ) dos DP encontra-se entre 0,0 e 1,2mm, com um desvio padrão (σ) máximo de 1,3mm. Para patologias de próstata observa-se μ DP compreendido entre 0,0 e 7,1mm, com σ máximo de 7,5mm. **Discussão/Conclusão** – Os DP em patologias CP são atribuídos, maioritariamente, aos efeitos secundários da RTE, como mucosite e dor, que afetam a deglutição e conduzem ao emagrecimento, contribuindo para a instabilidade da posição do doente durante o tratamento, aumentando as incertezas de posicionamento. Os movimentos da próstata devem-se principalmente às variações de preenchimento vesical, retal e gás intestinal. O desconhecimento dos DP afeta negativamente a precisão da RTE. É importante detetá-los e quantificá-los para calcular margens adequadas e a magnitude dos erros, aumentando a precisão da administração de RTE, incluindo o aumento da segurança do doente.

Palavras-chave: desvios de posicionamento, Cone-Beam CT, EPID, precisão.

Radiotherapy setup deviations in head and neck and prostate tumours: a review

ABSTRACT: Background and Purpose – In an era where precision is an increasing necessity in external radiotherapy (RT), modern medical imaging techniques provide means for measuring, quantifying and evaluating the impact of treatment execution and movement error. The aim of this paper is to review the current literature on the quantification of setup deviations (SD) in patients with head and neck (H&N) or prostate tumors, using Cone Beam Computed Tomography (CBCT) or Electronic Portal Image Device (EPID). **Methods** – According to the study protocol, MEDLINE/PubMed and *b-on* databases were searched for trials, which were analyzed using selection criteria based on the quality of the articles. **Results** – After assessment of 35 papers, 13 studies were included in this analysis and nine were authenticated (6 for prostate and 3 for H&N tumors). The SD in the treatment of H&N cancer patients is in the interval of 0.1 to 1.2mm, whereas in prostate cancer this interval is 0.0 to 7.1mm. **Discussion** – The reproducibility of patient positioning is the biggest barrier for higher precision in RT, which is affected by geometrical uncertainty, positioning errors and inter or intra-fraction organ movement. There are random and systematic errors associated to patient positioning, introduced since the treatment planning phase or through

physiological organ movement. **Conclusion** – The H&N SD are mostly assigned to the Radiotherapy adverse effects, like mucositis and pain, which affect swallowing and decrease secretions, contributing for the instability of patient positioning during RT treatment and increasing positioning uncertainties. Prostate motion is mainly related to the variation in bladder and rectal filling. Ignoring SD affects negatively the accuracy of RT. Therefore, detection and quantification of SD is crucial in order to calculate appropriate margins, the magnitude of error and to improve accuracy in RTE and patient safety.

Keywords: set-up deviation, Cone-Beam CT, EPID, accuracy.

Introdução

O objetivo primordial da Radioterapia Externa (RTE) é a administração de uma dose de radiação, medida com precisão, num volume tumoral definido com o mínimo possível de efeitos secundários nas células vizinhas. Com este método de tratamento, pretende-se a erradicação do tumor, uma elevada qualidade de vida e o prolongamento da sobrevivência¹.

De maneira a tornar este objetivo real e exequível, com o menor número de imprecisões, foram definidas incertezas e fontes de erro em RTE associadas à preparação e administração do tratamento. Sabe-se, então, que as fontes de introdução de incertezas estão principalmente relacionadas com incertezas de posicionamento do doente, assim como com a delimitação do *Gross Tumor Volume* (GTV), devendo-se esta última ao desconhecimento da extensão microscópica do tumor^{2-8,10}.

Centrar-nos-emos, neste trabalho, na análise das incertezas de posicionamento, nomeadamente dos desvios de posicionamento (DP) do doente durante o tratamento de radioterapia. São estes definidos como diferenças anatómicas observáveis através da comparação de uma imagem de referência com uma imagem prévia ao tratamento¹⁰⁻¹³.

Atendendo à dimensão desta problemática e centrando-nos numa Era em que a precisão é cada vez mais exigida, a utilização de imagem médica permitirá medir, quantificar e avaliar o impacto dos DP na execução do tratamento ou no erro provocado pelos movimentos dos órgãos de uma forma mais precisa. Nesse sentido, tem-se verificado, nas últimas décadas, um claro aumento do investimento na tecnologia utilizada nesta área. Tornou-se, assim, comum a introdução de protocolos de verificação imagiológica com recurso a ferramentas como o *Electronic Portal Image Device* (EPID) ou a *Cone Beam Computed Tomography* (CBCT) nos departamentos de radioterapia a nível mundial.

A utilização de EPID para verificação do posicionamento do doente revelou-se um método eficaz, substituindo a utilização de filmes radiográficos em radioterapia. Tal deve-se ao facto destas imagens digitais, obtidas através de um detetor de silício amorfo, terem um maior contraste e uma qualidade marcadamente superior. Ao recorrermos a este método, os DP são baseados, principalmente, na anatomia óssea, facilmente observada em duas dimensões (2D)¹⁴.

Com o intuito de aumentar a precisão da radioterapia surge o CBCT, com a possibilidade de realizar imagens volumétricas associadas a uma boa visualização de tecidos

moles, baixas doses de radiação e possibilidade de observar variações inter e intrafração¹⁵. Este sistema é baseado numa fonte de raios X posicionada no sentido oposto do detetor, posicionada no anel do acelerador linear. Enquanto a *gantry* roda à volta do doente, a reconstrução da imagem é obtida através de uma aproximação bidimensional dos dados de projecção³.

Tendo em conta esta realidade, o presente trabalho pretende analisar a literatura existente acerca de DP em doentes com patologias de cabeça e pescoço (CP) e próstata, medidos com CBCT ou EPID.

Metodologia

Pesquisa de artigos

Para esta revisão de literatura foram pesquisados artigos recorrendo às bases de dados MEDLINE/PubMed e *b-on*, através das palavras *Cone-Beam CT, EPID, Head and Neck, prostate, intrafraction errors, intrafraction errors* e *setup error*. A pesquisa foi limitada a publicações escritas em inglês.

Seleção de artigos

Foram incluídos artigos que quantificassem DP de doentes com tumores malignos de próstata ou localizados na região de CP submetidos a tratamentos RTE. Destes, foram selecionados os estudos cujos DP foram avaliados através das ferramentas de aquisição de imagem CBCT ou EPID.

Em alguns dos estudos foram apenas selecionados os dados referentes às patologias de próstata e patologias de CP, sendo excluídos todos os DP existentes referentes a outras patologias.

Estratégias de seleção de artigos

Para a presente revisão foram definidos parâmetros de avaliação da qualidade dos estudos incluídos, como descritos por Jadad, et al¹⁷.

Elaborou-se uma tabela (cf. Tabela1) com os itens considerados como desejavelmente descritos nos artigos. De seguida, foi verificada a conformidade entre os parâmetros definidos e os descritos nos estudos. Caso os itens estivessem descritos, seria atribuída a classificação designada. A classificação máxima estimada para os artigos incluídos foi de 62 pontos. Foram excluídos todos os estudos que obtiveram uma classificação inferior ou igual a 29 pontos, cujos

Tabela 1: Parâmetros de validação dos estudos incluídos

| Parâmetros de avaliação dos estudos | Classificação |
|---|---------------|
| Materiais e métodos explicados | 5 |
| Dados dos desvios disponíveis: | |
| Dados em bruto | 3 |
| Média, desvio-padrão, medida de tendência central | 2 |
| Descrição da metodologia de análise dos DP e erros aleatórios e sistemáticos | 3 |
| Avaliação dos erros de setup segundo um protocolo de aquisição de imagem | 2 |
| Dimensão da amostra: | |
| 6 a 10 doentes | 2 |
| 11 ou mais doentes | 3 |
| Conformidade entre objetivo e métodos utilizados | 5 |
| São quantificados DP? | 5 |
| Existe análise dos desvios de posicionamento? | 5 |
| É apresentado um significado clínico para os DP? | 5 |
| É um estudo prospetivo? | 5 |
| A conclusão está em conformidade com o objetivo proposto? | 5 |
| São sugeridas estratégias para diminuição do erro sistemático? | 3 |
| Um dos objetivos é definição de protocolo ou linhas de orientação para implementação? | 3 |
| Existe uma preparação prévia ao tratamento? | 4 |
| Descrição da preparação, se aplicável. | 3 |
| Uniformidade do posicionamento dos doentes. | 2 |
| Consentimento informado. | 1 |
| Classificação máxima: | 62 |

dados de DP não estivessem quantificados e cuja amostra fosse inferior a 5 doentes.

Após terem sido incluídos 13 estudos para esta revisão, foram validados 9 estudos (3 referentes a tumores de CP e 6 a patologias de próstata). A pontuação média obtida no processo de validação dos estudos foi de 39,1 pontos, com amplitude de 31 a 49 pontos.

Nas Tabelas 2 e 3 encontram-se descritos os estudos e algumas das suas características.

Resultados

Desvios de posicionamento

Cabeça e Pescoço

Na Tabela 4 encontram-se descritos os resultados da média (μ_{DP}) e desvio-padrão (σ_{DP}) dos DP dos mesmos autores. Wang, et al. documentaram que a μ_{DP} se encontrava entre 0,0 e 0,7mm, enquanto o intervalo de σ_{DP} é de 0,4 a 1,3mm. Xu, et al. registaram, em 2008, valores de μ_{DP} entre 0,6 e 1,2mm com σ_{DP} entre 0,5 e 1,1mm. Em 2009, os mesmos autores publicaram um estudo cujos doentes apresentavam DP entre 0,1 e 0,3mm com σ entre 0,4 e 0,8mm.

Próstata

Na Tabela 5 encontram-se descritos os resultados dos autores. Nairz, et al. documentaram que o μ_{DP} se encontrava entre 0,0 e 0,7mm, enquanto o intervalo de σ_{DP} é

de 1,6 a 3,4mm. Aubry, et al. registaram valores de μ_{DP} entre 0,0 e 0,2mm com σ_{DP} entre 0,2 e 0,7mm. Sandhu, et al publicaram DP entre 1,0 e 5,3mm com σ_{DP} entre 1,7 e 8,1mm. Polat, et al. analisaram apenas os DP no sentido antero-posterior, tendo sido obtida $\mu_{DP}=0$ mm; para todas as aquisições, os valores de σ_{DP} encontraram-se entre 1,0 e 1,7mm, enquanto para Cheung, et al. a média dos DP foi quantificada entre 0,14 e 0,72mm. Rajendram, et al. registaram um μ_{DP} entre 0,7mm e 7,1mm.

Os valores mais elevados de DP para estas patologias encontram-se no sentido antero-posterior.

Discussão

A reprodutibilidade do posicionamento do doente é a maior barreira para o aumento da precisão em radioterapia, a qual é afetada por múltiplos aspetos inerentes ao tratamento^{13,24-25}. Nesse sentido, caracterizam-se os DP como o somatório de erros sistemáticos (introduzidos ao longo do planeamento), erros aleatórios (associados a cada fração) e de incertezas geométricas (relacionadas com o equipamento)⁶.

Para CP observa-se que a média dos DP tem uma amplitude entre 0,0 e 1,2mm com um desvio-padrão máximo de 1,3mm. É ainda de referir que os resultados não diferem significativamente na literatura consultada, o que poderá ser atribuído à utilização de máscara de imobilização. Nestes estudos, o aumento dos DP no decorrer da RTE

Tabela 2: Representação por autor, ano, posicionamento, ferramenta de aquisição de imagem dos estudos de patologias de CP considerados para este trabalho

| Autor | Ano | Posicionamento | Amostra | Ferramenta de aquisição de imagem |
|----------------------------|------|--|---------|-----------------------------------|
| Xu, et al. ²¹ | 2008 | Dec. Dorsal; Acessório de fixação de máscaras; máscara termoplástica de cabeça; depressor de ombros; apoio popliteu. | n=19 | CBCT |
| Wang, et al. ²³ | 2009 | Dec. Dorsal; Acessório de fixação de máscaras; máscara termoplástica de cabeça; apoio popliteu. | n=22 | CBCT |
| Xu, et al. ²² | 2008 | Dec. Dorsal; Acessório de fixação de máscaras; máscara termoplástica de cabeça; depressor de ombros; apoio popliteu. | n=19 | CBCT |

Tabela 3: Representação por autor, ano, posicionamento, dimensão da amostra, marcadores fiduciais, preparação e ferramenta de aquisição de imagem dos estudos de patologias de próstata considerados

| Autor | Ano | Posicionamento | Amostra | Marcadores fiduciais | Preparação | Ferramenta de aquisição de imagem utilizada |
|---------------------------------|------|---|---------|----------------------|---|---|
| Nairz, et al. ²⁶ | 2008 | Não especificado | n=27 | Não | Não | CBCT |
| Aubry, et al. ²⁹ | 2004 | Não especificado | n=18 | Sim | Bexiga cheia e reto vazio | EPID |
| Sandhu, et al. ²⁷ | 2008 | Dec. Dorsal; colchão de vácuo | n=26 | Sim | Bexiga cheia e reto vazio | EPID |
| Polat, et al. ²⁸ | 2008 | Não especificado | n=27 | Não | Bexiga cheia e reto vazio. Aconselhamento nutricional | CBCT |
| Chuang, et al. ³⁰ | 2005 | Dec. Dorsal; colchão de vácuo | n=33 | Sim | Bexiga e reto vazios | EPID |
| Rajendran, et al. ³¹ | 2010 | Dec. Dorsal; apoio região pélvica e região politeia | n=28 | Sim | Bexiga cheia | EPID |

é relacionado com o aparecimento de efeitos secundários do tratamento, nomeadamente mucosite e xerostomia. De facto, com o aparecimento destes sintomas, a deglutição é afetada, conduzindo a perda ponderal. Se somarmos a este fator a dor inerente ao desenvolvimento de inflamação nos tecidos durante o tratamento, compreende-se que o posicionamento do doente sofre de uma maior imprecisão e menor reprodutibilidade²¹⁻²³.

Nesta análise verifica-se que os DP em doentes com patologia de CP são menores do que no caso de doentes com patologia prostática. No entanto, não devemos descurar o seu estudo e medição, já que existem valores atípicos para alguns doentes que deverão sempre ser corrigidos.

Os DP da próstata devem-se principalmente a variações de preenchimento vesical e retal. Observa-se que a média dos DP para próstata tem uma amplitude de 0,0 e 7,1mm com um desvio-padrão máximo de 7,5mm. Os menores valores de DP são reportados por Polat, et al., apresentando-se no sentido antero-posterior. Tal poderá

estar relacionado com o facto de o aconselhamento nutricional, aplicado por estes autores, ser um fator essencial para o controlo da posição do reto e, consequentemente, da próstata. **É assim realçada a importância da implementação de um protocolo que englobe esta componente, além da necessária** preparação de bexiga e reto. Note-se que apenas um autor desconsiderou a preparação retal e vesical²⁶.

É ainda de referir que não existe unanimidade na literatura em relação ao procedimento que deverá ser realizado para controlar o volume da bexiga. Alguns autores referem instruir os doentes para ingerir sempre a mesma quantidade de água antes do tratamento. Contudo, na maioria dos artigos analisados não é descrita a quantidade de água nem o tempo de espera antes de realizar tratamento. Por outro lado, Chuang, et al. defendem que a bexiga e o reto deverão estar vazios antes do tratamento para que se possa controlar o movimento interno da próstata de uma forma precisa.

Tabela 4: Representação dos DP (média \pm desvio-padrão para Patologias de CP. X,Y e Z, representam, respetivamente, os sentidos latero-medial, crânio-caudal e antero-posterior

| Autor | DP (média \pm desvio-padrão) Sentidos | | |
|-----------------------------------|--|-------------------|----------------------|
| | Latero-medial (X) | Crânio-caudal (Y) | Antero-Posterior (Z) |
| Wang, <i>et al.</i> ²³ | -0,7 \pm 1,1 | -0,7 \pm 1,3 | -0,3 \pm 1,2 |
| | -0,4 \pm 0,5 | 0,3 \pm 0,5 | 0,0 \pm 0,4 |
| | -0,3 \pm 0,7 | 0,3 \pm 0,9 | 0,1 \pm 0,7 |
| Xu, <i>et al.</i> ²² | -0,3 \pm 0,5 | 0,1 \pm 0,5 | 0,2 \pm 0,4 |
| | -0,3 \pm 0,6 | 0,3 \pm 0,8 | 0,2 \pm 0,6 |
| Xu, <i>et al.</i> ²¹ | 1,2 \pm 0,9 | 0,7 \pm 0,6 | 0,9 \pm 0,8 |
| | 1,2 \pm 1,1 | 0,6 \pm 0,5 | 1,0 \pm 0,9 |
| | 1,0 \pm 0,8 | 0,6 \pm 0,5 | 0,9 \pm 0,7 |

Tabela 5: Representação dos valores absolutos de DP, em mm, para patologias de próstata

| Autor | DP (média \pm desvio-padrão) | | |
|--|--------------------------------|----------------------|---|
| | S. Latero-Medial (X) | S. Crânio-caudal (Y) | S. Antero-posterior (Z) |
| Nairz, <i>et al.</i> ²⁶ | 0,0 \pm 1,6 | 0,0 \pm 2,4 | 0,7 \pm 3,4 |
| Aubry, <i>et al.</i> ²⁹ | 0,2 \pm 0,2 | 0,0 \pm 0,4 | 0,2 \pm 0,7 |
| Sandhu, <i>et al.</i> ²⁷ | 3,9 \pm 5,9 | 5,3 \pm 8,1 | 3,8 \pm 5,5 |
| | 1,0 \pm 1,7 | 2,4 \pm 2,1 | 2,8 \pm 2,1 |
| | 3,6 \pm 5,6 | 4,9 \pm 7,5 | 5,2 \pm 7,1 |
| Polat, <i>et al.</i> ²⁸ | Não foi avaliado | Não foi avaliado | 0 \pm 1,7 0 \pm 1,0 0 \pm 1,3 |
| Chuang, <i>et al.</i> ³⁰ | 0,14 \pm 0,9 | 0,45 \pm 1,3 | 0,72 \pm 1,8 |
| Rajendran, <i>et al.</i> ³¹ | 0,8 \pm 6,8 | 4,2 \pm 4,9 | 7,1 \pm 7,4 |

Verifica-se ainda que os autores que utilizam CBCT não colocam marcas radiopacas na próstata, apesar de não ser referida uma justificação. Sugere-se que o motivo desta observação se prende com a visualização de tecidos moles nas imagens de CBCT. Apesar de a visualização da próstata se manter inexata ao recorrer a tomografia computadorizada, é muito mais precisa quando comparada com EPID, onde apenas são visíveis estruturas ósseas. É ainda de referir que os quatro autores analisados que utilizam EPID recorrem à utilização de marcadores fiduciais.

Os DP apresentados nos estudos que contemplam a patologia de próstata poderão não ser comparáveis, uma vez que se verificam diferenças no posicionamento utilizado para os doentes de próstata entre os diversos autores.

Conclusão

O desconhecimento dos DP afeta negativamente a precisão da radioterapia, pelo que a deteção e quantificação dos primeiros permitirá o aumento da última. De facto, conhecer o DP para cada patologia em cada centro de radioterapia permitirá calcular o erro sistemático e aleatório associado à localização de tratamento. Tal permitirá não

só calcular margens de tratamento adequadas, mas também definir protocolos de aquisição de imagem. Esta abordagem levará a um incremento da precisão e à diminuição das incertezas no tratamento. Aumentar-se-á, consequentemente, a sua qualidade de administração.

Verifica-se existirem mais estratégias de redução de DP para a patologia de próstata do que para CP. Esta diferença decorrerá potencialmente dos valores de DP documentados para CP serem relativamente diminutos quando comparados com os DP de patologias prostáticas. No entanto, entende-se que, para CP, é desejável o desenvolvimento de estratégias que minimizem a toxicidade da RTE. Tal como anteriormente referido, a toxicidade do tratamento provoca queixas algícas e evolução da morfologia (com a perda ponderal) do doente, tornando-a, segundo os autores, na maior fonte de DP durante o tratamento.

Verificam-se, presentemente, grandes discrepâncias na forma de apresentar estes resultados na literatura. Futuramente dever-se-ão definir linhas de orientação que permitam uma definição uniforme e inequívoca de como quantificar DP com os vários métodos disponíveis. Deverão ser sempre tomados em conta aspetos como a ferramenta de

imagem usada, os momentos da sua utilização, a definição de um eventual protocolo nutricional e/ou de preparação de órgãos de risco e o método de análise dos vários parâmetros. A instituição de uma homogeneização dos dados publicados permitiria, no futuro, análises metodológicas mais claras e a potenciação do desenvolvimento de melhores estratégias no caminho para o aumento da precisão em radioterapia.

Referências Bibliográficas

- Perez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. ISBN 978-0781763691.
- Verellen D, De Ridder M, Storme G. A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2008;86(1):4-13.
- Verellen D, De Ridder M, Tournel K, Duchateau M, Reynnders T, Gevaert T, et al. An overview of volumetric imaging technologies and their quality assurance for IGRT. *Acta Oncol.* 2008;47(7):1271-8.
- Olsen DR, Thwaites DI. Now you see it... Imaging in radiotherapy treatment planning and delivery. *Radiother Oncol.* 2007;85(2):173-5.
- Xing L, Thorndyke B, Schreiber E, Yang Y, Li TF, Kim GY, et al. Overview of image-guided radiation therapy. *Med Dosim.* 2006;31(2):91-112.
- Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2004;14(1):52-64.
- Månsson S. Patient positioning correction strategies in radiotherapy: a portal imaging study [Internet] [Dissertation]. Lund: Lund University; 2004. Available from: <http://lup.lub.lu.se/luur/download?func=downloadFile&recordId=2156932&fileId=2158034>.
- Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(4):1121-35.
- Kukołowicz P. ICRU 50 & ICRU 62. In Summer school of radiotherapy, Holycross Cancer Center, Kielce (Poland), 2003. Available from: <http://www.onkol.kielce.pl>.
- Langen KM, Jones DT. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(1):265-78.
- Yan D, Lockman D, Martinez A, Wong J, Brabbins D, Vicini F, et al. Computed tomography guided management of interfractional patient variation. *Semin Radiat Oncol.* 2005;15(3):168-79.
- International Commission on Radiation Units & Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU; 2007. ISBN 9780913394618.
- Kupelian PA, Langen KM, Willoughby TR, Zeidan OA, Meeks SL. Image-guided radiotherapy for localized prostate cancer: treating a moving target. *Semin Radiat Oncol.* 2008;18(1):58-66.
- Herman MG. Clinical use of electronic portal imaging. *Semin Radiat Oncol.* 2005;15(3):157-67.
- Oldham M, Létourneau D, Watt L, Hugo G, Yan D, Lockman D, et al. Cone-beam-CT guided radiation therapy: a model for on-line application. *Radiother Oncol.* 2005;75(3):271-8.
- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med.* 1997;126(5):376-80.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12.
- Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions – Cochrane book series.* Chichester: Wiley Blackwell; 2008. ISBN 978-0-470-51845-8.
- Ramalho A. Manual e redacção de estudos e projectos de revisão c/s metanálise. Coimbra: Formasau; 2005. ISBN 972-8485-54-9.
- Huang E, Dong L, Chandra A, Kuban DA, Rosen II, Evans A, et al. Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(2):261-8.
- Xu F, Wang J, Bai S, Xu QF, Shen YL, Zhong RM. [Interfractional and intrafractional setup errors in radiotherapy for tumors analyzed by cone-beam computed tomography]. *Chin J Cancer.* 2008;27(10):1111-6. Chinese
- Xu F, Wang J, Bai S, Li Y, Shen Y, Zhong R, et al. Detection of intrafractional tumour position error in radiotherapy utilizing cone beam computed tomography. *Radiother Oncol.* 2008;89(3):311-9.
- Wang J, Bai S, Chen N, Xu F, Jiang X, Li Y, et al. The clinical feasibility and effect of online cone beam computer tomography-guided intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *Radiother Oncol.* 2009;90(2):221-7.
- Smitsmans MH, Pos FJ, de Bois J, Heemsbergen WD, Sonke JJ, Lesbesque JV, et al. The influence of a dietary protocol on cone beam CT-guided radiotherapy for prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(4):1279-86.
- Rosewall T, Chung P, Bayley A, Lockwood G, Alasti H, Bristow R, et al. A randomized comparison of interfraction and intrafraction prostate motion with and without abdominal compression. *Radiother Oncol.* 2008;88(1):88-94.
- Nairz O, Merz F, Deutschmann H, Kopp P, Schöller H, Zehentmayr F, et al. A strategy for the use of image-guided radiotherapy (IGRT) on linear accelerators and its impact on treatment margins for prostate cancer patients. *Strahlenther Onkol.* 2008;184(12):663-7.
- Sandhu A, Sethi R, Rice R, Wang JZ, Marcus L, Salem C, et al. Prostate bed localization with image-guided approach using on-board imaging: reporting acute toxicity and implications for radiation therapy planning following prostatectomy. *Radiother Oncol.* 2008;88(1):20-5.
- Polat B, Guenther I, Wilbert J, Goebel J, Sweeney RA, Flentje M, et al. Intra-fractional uncertainties in image-guided intensity-modulated radiotherapy (IMRT) of prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2008;184(12):668-73.
- Aubry JF, Beaulieu L, Girouard LM, Aubin S, Tremblay D, Laverdière J, et al. Measurements of intrafraction motion and interfraction and intrafraction rotation of

- prostate by three-dimensional analysis of daily portal imaging with radiopaque markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(1):30-9.
30. Cheung P, Sixel K, Morton G, Loblaw DA, Tirona R, Pang G, et al. Individualized planning target volumes for intrafraction motion during hypofractionated intensity-modulated radiotherapy boost for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(2):418-25.
31. Rajendran RR, Plastaras JP, Mick R, McMichael Kohler D, Kassaei A, Vapiwala N. Daily isocenter correction with electromagnetic-based localization improves target coverage and rectal sparing during prostate radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(4):1092-9.
32. Skarsgard D, Cadman P, El-Gayed A, Pearcey R, Tai P, Pervez N, et al. Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal imaging and implanted fiducial markers. *Radiat Oncol*. 2010;5:52.
33. Huang E, Dong L, Chandra A, Kuban DA, Rosen IJ, Evans A, et al. Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53(2):261-8.
34. Létourneau D, Martinez AA, Lockman D, Yan D, Vargas C, Ivaldi G, Wong J. Assessment of residual error for online cone-beam CT-guided treatment of prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(4):1239-46.
35. Takemura A, Shoji S, Ueda S, Kurata Y, Kumano T, Takamatsu S, et al. Effect of daily setup errors on individual dose distribution in conventional radiotherapy: an initial study. *Radiol Phys Technol*. 2009;2(2):151-8.

Artigo recebido em 09.02.2012 e aprovado em 29.05.2012.